

09170168 ✓

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
9. Dezember 1999 (09.12.1999)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 99/63071 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation⁶: **C12N 15/12,**
A61K 48/00 D-69221 Dossenheim (DE). **WERNER, Dieter** [DE/DE];
Neuer Weg 22, D-69118 Heidelberg (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/01684 (74) **Anwalt: SCHÜSSLER, Andrea;** Truderinger Strasse
246, D-81825 München (DE).
- (22) Internationales Anmeldedatum:
2. Juni 1999 (02.06.1999) (81) **Bestimmungsstaaten (national):** AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DK, EE, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG,
MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE,
SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN,
YU, ZW.
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität:
198 24 811.3 3. Juni 1998 (03.06.1998) DE (84) **Bestimmungsstaaten (regional):** ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches
Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), eu-
ropäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR,
GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent (BF,
BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZEN-
TRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS**
[DE/DE]; Im Neuenheimer Feld 280, D-69120 Heidelberg
(DE).
- (71) Anmelder und
(72) Erfinder: **NEHLS, Peter** [DE/DE]; Westenstrasse 125,
D-80339 München (DE).
- (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **ROTHBARTH,**
Karsten [DE/DE]; Im Brünnele 20, D-69493 Hirschberg
(DE). **STAMMER, Hermann** [DE/DE]; Linsenhühl 3,
- Veröffentlicht:**
— Mit internationalem Recherchenbericht.
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 7. Juni 2001
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

WO 99/63071 A3

(54) Title: METHOD FOR TRIGGERING APOPTOSIS IN CELLS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR AUSLÖSUNG VON APOPTOSE IN ZELLEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for triggering apoptosis, whereby the C1D gene in cells, more particularly, in tumor cells, is overexpressed. This occurs, for instance, by introducing corresponding expression constructs in the cells or by exogenous stimulation of the expression of the cell's own C1D gene.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Auslösung von Apoptose, in dem in Zellen, insbesondere Tumorzellen, das C1D-Gen überexprimiert wird. Dies geschieht beispielsweise durch Einbringen entsprechender Expressionskonstrukte in die Zellen oder durch exogene Stimulation der Expression des zelleigenen C1D-Gens.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE 99/01684

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C12N15/12 A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NEHLS ET AL: "cDNA cloning, recombinant expression and characterization of polypeptides with exceptional DNA affinity" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 26, no. 5, 1 March 1998 (1998-03-01), pages 1160-1166, XP002126990 cited in the application page 1160 abstract page 1163; figure 4 ----- -/--	1-6

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 January 2000

Date of mailing of the international search report

20/01/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Sitch, W

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte. nal Application No

PCT/DE 99/01684

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	<p>YAVUZER ET AL: "DNA end-independent activation of DNA-PK mediated via association with the DNA-binding protein C1D"</p> <p>GENES AND DEVELOPMENT, vol. 12, 15 July 1998 (1998-07-15), pages 2188-2199, XP002126991</p> <p>page 2188</p> <p>abstract</p> <p style="text-align: center;">----</p>	1-6
A	<p>DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS Online!</p> <p>AN=130:106573,</p> <p>HAATAJA ET AL: "Identification of a novel Rac3-interacting protein C1D"</p> <p>XP002126992</p> <p>abstract</p> <p>& INT. J. MOL. MED., vol. 1, no. 4, 1998, pages 665-670,</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE 99/01684

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Observation: Although claims 1-6 partly relate to a method for treatment of the human/animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationale Aktenzeichen

PCT/DE 99/01684

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C12N15/12 A61K48/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	NEHLS ET AL: "cDNA cloning, recombinant expression and characterization of polypeptides with exceptional DNA affinity" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, Bd. 26, Nr. 5, 1. März 1998 (1998-03-01), Seiten 1160-1166, XP002126990 in der Anmeldung erwähnt Seite 1160 Zusammenfassung Seite 1163; Abbildung 4 --- -/--	1-6

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☐ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Januar 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

20/01/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Sitch, W

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/01684

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,A	YAVUZER ET AL: "DNA end-independent activation of DNA-PK mediated via association with the DNA-binding protein C1D" GENES AND DEVELOPMENT, Bd. 12, 15. Juli 1998 (1998-07-15), Seiten 2188-2199, XP002126991 Seite 2188 Zusammenfassung	1-6
A	----- DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online! AN=130:106573, HAATAJA ET AL: "Identification of a novel Rac3-interacting protein C1D" XP002126992 Zusammenfassung & INT. J. MOL. MED., Bd. 1, Nr. 4, 1998, Seiten 665-670, -----	1-6

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

.nationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/ 01684

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Bemerkung: Obwohl die Ansprüche 1-6 teilweise auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

THIS PAGE BLANK (USPTO)